マイクロ波暴露の生体影響評価に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡邉, 信哉 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8112

マイクロ波暴露の生体影響評価に関する研究

金沢大学医学部公衆衛生学講座（主任：岡田　晃教授）
渡　辺　信　哉

（平成1年3月4日受付）

マイクロ波全身照射の影響を評価するための適切な指標を明らかにする目的で，周波数2,450MHz，照射強度10mW/cm²のマイクロ波を環境温度21－23°Cの条件下でラットに連続的に全身照射した．体重490－520gのラットに90分間全身照射すると，末梢血中の総白血球数，ペルオキシダーゼ陽性細胞数，リンパ球数，単球数は対照群に比べて有意に減少したが，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，好中球数および好酸球数には有意な変化は認められなかった．体重440－510gのラットに60分間全身照射し，血漿尿酸，アラントイン，ブドウ糖，コルチコステロンを測定したところ，血漿アラントインにのみ対照群に比べて有意な上昇がみられた．体重360－390gのラットに60分間全身照射したところ，対照群に比べて血漿 adrenocorticotropic hormone (ACTH) は有意な上昇，血漿遊離 triiodothyronine (T_3) は有意な低下を示した．ところが，血漿 thyroid-stimulating hormone (TSH) 値と thyroxine (T_4) には有意な変化は認められなかった．体重490－520gのラットに一日連続60分間，延べ30日間全身照射したところ，5匹中1匹のラットの大腿骨骨髄細胞にクローン化した stable cell の出現を認めた．しかし，染色体の異数性の出現率，染色体または染色分体の切断の出現率には対照群との間に有意差は見いだされなかった．以上の結果から，ラットにおいてはとくに血漿アラントイン，血漿ACTHおよび血漿遊離 T_3 が低レベルのマイクロ波全身照射に際しての有力な生物学的暴露指標と考えられた．

Key words　microwave, allantoin, ACTH, thyroid hormone, rat

電磁スペクトルの一種であるマイクロ波は，温熱療法の一つとして限局した深部加熱を目的に医療の場面で広く用いられている．また，マイクロ波は，家庭やレストランなどでは調理用電子レンジとして，工業界では食品，材木，畳などの乾燥・殺菌の目的などさまざまな分野で利用されていることはよく知られたところである[1]．したがって，マイクロ波は日常生活や職業環境において重要な物理的環境因子の一つになってきており，マイクロ波の生体への影響を明らかにすることは急務と考えられる．ところが，エネルギー一定の条件下で実験動物に低レベルのマイクロ波を暴露する装置がなく，研究に困難を来していた．そこで，岡田ら[2]は，家庭用電子レンジで使用されている2,450MHzのマイクロ波を発振するマグネトロンを組み込んだ発振装置を用いて，しかも低レベルのマイクロ波エネルギーの連続的可変が可能な装置を開発し，マイクロ波の生体影響に関する研究に着手している．

近年，体内のさまざまな物質が物理的環境因子の暴露指標になることが明らかにされ，生体影響の有無を検討する際に利用されている．したがって，生体内に存在するさまざまな物質のうちどの物質がマイクロ波の生体影響を評価する際の適切な指標になり得るかを明らかにすることは，マイクロ波の生体への影響の有無や程度を把握するのにきわめて有用であると考えられる．著者は，本研究において各種血液成分，骨髄細胞の染色体などを取り上げ，2,450MHzのマイクロ波のそれらに対する影響の有無を検討したのでここに報告する．

Abbreviations: ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACTH, adrenocorticotropic hormone; TSH, thyroid-stimulating hormone; T_3, triiodothyronine; T_4, thyroxine

対象および方法

I．対　象

使用した動物は Wistar 系雄性ラットである．動物は，室温21－23°C，湿度50－60％，午前8時から午後8時までを明期とする人工照明の動物室で飼育した．なお，餌と水はラットが自由に摂取できるようにした．

本研究では5匹のラットを一群として実験を行った．

II．方　法

マイクロ波の全身照射には，先に述べた岡田らが開発したマイクロ波エネルギー量の連続的可変が可能な発振装置を用いた．本装置のブロックダイアグラムを示したのが図1である．マイクロ波エネルギー源には，2,450MHz のマイクロ波を発振するマグネトロン ZM53 型（東芝，東京）を使用した．装置は，発振装置，アイソレーター（後述のアプリケーターから反射してくるマイクロ波によるマグネトロンの発振出力の不安定を防ぐ装置），カプラー（アプリケーターへ供給されるエネルギー量を測定する装置）およびラットにマイクロ波を照射するアプリケーターから構成されている．発振装置から発振されるマイクロ波は，ラットを透明なアクリル製ホルダーに固定した状態でアプリケーター内で照射された．マイクロ波照射実験に供するラットは，照射に際しての拘束ストレスを除去する目的で予め一日30分間，一週間上述のホルダーに固定した．本研究では，2,450MHz，照射強度 10mW/cm² のマイクロ波を室温21－23°C，湿度50－60％の実験室で連続照射した．マイクロ波照射は午前9時から午後4時の間に行った．なお，マイクロ波照射開始前と終了直後に，サーミスタープローブ PT 型（芝浦電子，東京）を肛門から 5cm 挿入し，サーミスター Model III（芝浦電子）を用いてラットの直腸温を測定した．

1．マイクロ波全身照射の末梢血成分への影響

本実験では，体重 490－520g（平均体重507.5g）のラット5匹にマイクロ波を90分間連続照射した．他の5匹は対照群とした．対照群のラットは，透明アクリルホルダーによる90分間の拘束のみとした．ラットは，マイクロ波照射および拘束直前まで自由に餌あるいは水を摂取できた．以後の実験2および3における対照群は，いずれも同様の拘束が施されている．マイクロ波照射あるいは拘束直後，ラットの尾端部より5cm の位置に安全剃刀の刃で切創を作り，同部位より採血した．検査項目は，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，白血球数，白血球分画および白血球ペルオキシダーゼ反応である．白血球ペルオキシダーゼ反応には McJunkin 氏変法[9]を用いた．

2．マイクロ波全身照射の血漿尿酸，アラントイン，ブドウ糖およびコルチコステロンへの影響

本実験には体重 440－510g（体重478.0g）のラット10匹を用いた．マイクロ波の全身照射は，5匹のラットに行い，60分間の連続照射とした．残りの5匹を拘束のみの対象群とした．照射終了時に直腸温を測定した後，直ちに断頭し，ヘパリンでコーティングしたポリエチレンチューブに採血し，遠心分離して血漿を得た．得られた血漿の一部は，酢酸を用いて除蛋白し，

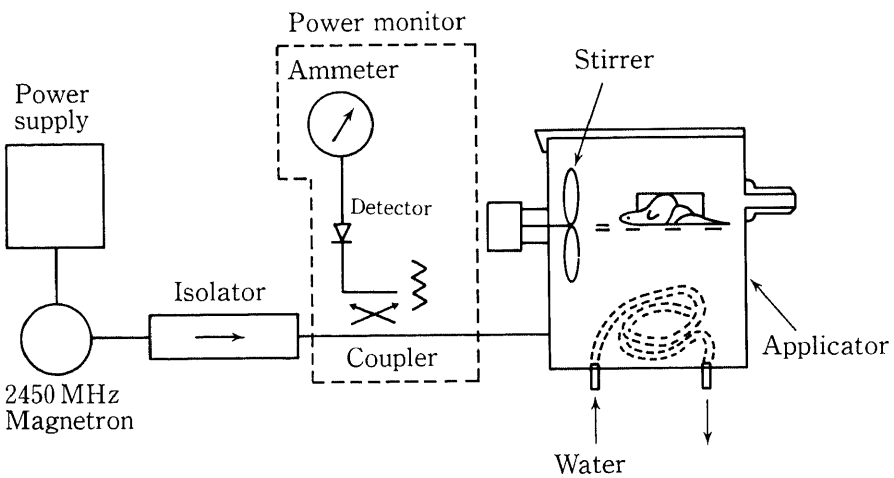

Fig. 1. Block diagram of microwave radiation device.

尿酸，アラントイン，ブドウ糖の測定に供した．除蛋白試料 50μl を用いて，尿酸は uricase-peroxidase 法[4]，アラントインは glyoxylate-reductase 法[4]，ブドウ糖は除蛋白試料 10μl を用いて glucose oxidase-peroxidase 法により，分光蛍光光度計 MPF-4 型 (日立製作所，東京) にて定量した．血漿コルチコステロンは，Glick ら[6] の蛍光法により分光蛍光光度計 MK-2 型 (Farrand 社，U.S.A.) を用いて測定した．

3．マイクロ波全身照射の下垂体および甲状腺ホルモンへの影響

本実験では，体重 360－390g (平均体重373.5g) のラット10匹が用いられ，5匹はマイクロ波全身照射群，残りの5匹は対象群とした．マイクロ波の全身照射は60分間の連続照射である．前述したと同様に照射あるいは拘束終了時に直腸温を測定，直ちに断頭し，ヘパリンでコーティングしたロートを通してポリエチレンチューブに軀幹血を採血し，遠心分離して血漿を分離した．測定した血漿中のホルモンは，サイロキシン (thyroxine, T_4)，遊離トリヨードサイロニン (triiodothyronine, T_3)，甲状腺刺激ホルモン (thyroid-stimulating hormone, TSH)，副腎皮質刺激ホルモン (adrenocorticotropic hormone, ACTH) である．T_4はスパックT_4RIA キット (第一ラジオアイソトープ研究所，東京)，遊離 T_3 はアマレックスフリー T_3(アマーシャム薬品，東京)，TSH は TSH キット「第一」(第一ラジオアイソトープ研究所，東京)，ACTH は ACTH キットIII (ミドリ十字，東京) を用い，ラジオイムノアッセイ法にて定量した．

4．マイクロ波全身照射の骨髄細胞染色体への影響

本実験では，体重 490－520g (平均体重505.8g) のラット10匹を用いた．マイクロ波は，うち5匹のラットに一日60分間，休日を除いて30日間連続照射した．なお，本実験での対照群には，無処置ラットを用いた．マイクロ波の最終照射終了24時間後にラット腹腔内にコルヒチン 1mg/kg を投与し，その一時間後に断頭屠殺した．屠殺後直ちに大腿骨を取り出し，その骨髄をヘパリンナトリウム液と仔牛血清を加えた Eagle's MEM 培養液 10ml 中に洗い流し，1,500 rpm，10分間の遠心で得られた細胞沈渣に0.5%塩化カリウム溶液 10ml を加えて攪拌し，37℃で20分間インキュベートした．その後，メタノール酢酸固定液を数滴～1ml 加えて攪拌し，1,500rpm，10分間遠心した後，上清を捨て，得られた細胞沈渣をメタノール酢酸固定液 10ml で2回固定操作を繰り返した．最後にメタノール酢酸固定液 1ml を加えて静かに攪拌しながら細胞浮遊液をスライドガラスの上に数滴滴下し，ガスバーナーでアルコール分を燃焼させ乾燥固定し，通法に従いギムザ染色を行ない染色体標本とした．この標本を用いて各ラット毎にマイクロ波照射ラットでは50個の細胞，対照群のラットでは100個の細胞について骨髄細胞の染色体解析を行った．

III．統計処理

Table 1. Changes of erythrocytes, hemoglobin and hematocrit after microwave radiation on the entire body at 10mW/cm^2 for 90 minutes.

	Erythrocytes ($\times 10^4$/mm^3)	Hemoglobin (g/dℓ)	Hematocrit (%)
Control	824.2±14.0	15.9±0.4	45.8±1.2
Microwave exposed	841.7±15.4	15.5±0.2	44.4±1.0

Each value represents mean±SE.

Table 2. Changes of leucocytes after microwave radiation on the entire body at 10mW/cm^2 for 90 minutes.

	Total leucocytes ($\times 10^2$/mm^3)	Peroxidase reaction positive cells ($\times 10^2$/mm^3)	Lymphocytes ($\times 10^2$/mm^3)
Control	102.8±5.8	29.0±3.4	71.9±3.9
Microwave exposed	61.1±2.4**	19.7±1.4*	41.0±3.5**

Each value represents mean±SE. *$p<0.05$, **$p<0.01$, compared with controls.

有意差検定には，Student または Welch の t 検定および χ^2 検定を用い，P 値が0.05以下を有意差ありとした．

成 績

I．マイクロ波全身照射の末梢血成分への影響

照射強度 10mW/cm² のマイクロ波をラットに90分間連続照射することによって，ラットの直腸温は照射前に比べて平均4.3°C上昇したが，マイクロ波の全身照射を受けない対照群のラットでは直腸温の変化は認められなかった．

照射強度 10mW/cm² で90分間マイクロ波を全身照射したラットおよび拘束のみを施した対照群の末梢血中の赤球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値を表1に示した．マイクロ波全身照射群の赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値には，対照群に比べて有意な差は認められなかった．

表2は，マイクロ波照射群と対照群の末梢血中の白血球数を示したものである．末梢血中の総白血球数，ペルオキシダーゼ陽性細胞数，リンパ球数は，マイクロ波照射ラットでいずれも対照群に比べて有意に減少した ($p<0.05$ または $p<0.01$)．

マイクロ波照射群および対照群の末梢血中の好中球数，単球数，好酸球数を示したのが表3である．マイクロ波対照群の総好中球数は，対照群に比べて減少傾向がみられたが ($p<0.10$)，各分画には両群の間に違いは認められていない．マイクロ波照射ラットの単球数は，対照群に比べて有意に減少していたが ($p<0.05$)，好酸球数には両者の間に有意な差は認められていない．

II．マイクロ波全身照射の血漿尿酸，アラントイン，ブドウ糖およびコルチコステロンへの影響

照射強度 10mW/cm² のマイクロ波を60分間全身に連続照射を受けたラットの直腸温は，照射前と比べて平均1.4°C上昇したが，対照群のラットでは直腸温は変化はしなかった．

マイクロ波照射群および対照群の血漿尿酸値，アラントイン値，ブドウ糖値，コルチコステロン値を表4に示した．マイクロ波全身照射群と対照群の血漿尿酸値の間には有意な差は認められなかったが，尿酸の代謝産物でしかもラットでは最終代謝産物であるアラントインは，マイクロ波照射群で有意に高い値を示した ($p<0.05$)．血漿ブドウ糖値，コルチコステロン値は，ともに両群の間で有意な差が認められていない．

III．マイクロ波全身照射の血漿 ACTH, TSH, T_4 および遊離 T_3 への影響

ラットの直腸温は，照射強度 10mW/cm² のマイクロ波を60分間全身照射することによって，照射前に比べて平均1.7°C上昇した．一方，拘束のみの対照群のラットの直腸温では，拘束前値との間に違いが認められていない．

マイクロ波全身照射群と対照群の血漿 ACTH, TSH, T_4 および遊離 T_3 値を表5にまとめて示した．

血漿 ACTH 値は，マイクロ波全身照射群で対照群

Table 3. Changes of neutrophils, monocytes and eosinophils after microwave radiation on the entire body at 10mW/cm² for 90 minutes.

	Neutrophils (×10²/mm³)				Monocytes (×10²/mm³)	Eosinophils (×10²/mm³)
	Total	Stab	Segment 2	Segment 3+4		
Control	24.5±3.0	4.5±1.3	16.1±2.9	3.9±1.0	3.1±0.7	2.4±0.7
Microwave exposed	17.3±1.0 sug.	1.9±0.4	11.6±1.1	3.3±0.8	1.1±0.1*	2.1±0.3

Each value represents mean±SE. Sug. $p<0.10$, *$p<0.05$, compared with controls.

Table 4. Changes of plasma uric acid, allantoin, glucose and corticosterone after microwave radiation on the entire body at 10mW/cm² for 60 minutes.

	Uric acid (mg/dℓ)	Allantoin (mg/dℓ)	Glucose (mg/dℓ)	Corticosterone (μg/dℓ)
Control	0.376±0.016	2.39±0.10	140.8±4.9	42.6±7.8
Microwave exposed	0.515±0.079	3.18±0.29*	126.9±5.9	57.1±1.2

Each value represents mean±SE. *$p<0.05$, compared with controls.

に比べて有意に高い値を示したが ($p<0.05$)，両群の血漿 TSH 値の間に差異は認められなかった．

マイクロ波全身照射群の血漿 T_4 値には，対照群との間で有意な差は認められていないが，血漿遊離 T_3 はマイクロ波全身照射群で有意に低い値を示した ($p<0.01$)．

Ⅳ．マイクロ波全身照射群の骨髄細胞染色体への影響

照射強度 10mW/cm² のマイクロ波を一日60分間，延べ30日間全身照射した際，各照射日における照射直後の直腸温は照射前に比べて 2 °C以内の上昇を示した．

マイクロ波全身照射群と無処置群のラット骨髄細胞の染色体の分析結果を表6に示した．マイクロ波全身照射群における異数性の出現率は2.8% (7/250) であり，一方，対照群の無処置ラットでの出現率は 1.6% (8/500) であった．両群の出現率の間に χ^2 検定で有意差は認められていない．また，染色体あるいは染色分体切断の出現率は，マイクロ波全身照射群で 1.2% (3/250)，対照群で0.8% (4/500) であり，両群の間に統計学的な有意差はなかった．マイクロ波全身照射群5匹のうち1匹のラットで stable cell が認められた．図2にその内の2個の細胞を示した．いずれも11番目の染色体の単腕に付加された部分が存在していた．図に示さなかったが，他の2個の細胞でも全く同様の染色体異常が認められており，クローンとして存在していた．他方，無処置の対照群では stable cell の出現をみたラットはなかった．

考　　察

マイクロ波は，騒音や振動などと共に，その幅広い応用から重要な物理的環境因子の一つになってきている．マイクロ波と呼ばれているのは，通常，100MHz から 30,000MHz 程度の周波数を持つ電磁波の総称である．本研究においては，2,450MHz の周波数を持つマイクロ波を特に取り上げたのは，家庭やレストランなどで調理に使用されている電子レンジでこの周波数が用いられているからに他ならない．また，10mW/cm² という比較的微少な照射強度についてのみ本研究で検討したのは，American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) が連続あるいは断続被暴の際の許容閾値として勧告している強度が 10mW/cm² である[7]ことによる．

マイクロ波のラットへの全身照射が末梢血液成分へ

Table 5. Changes of plasma ACTH, TSH, T_4 and free T_3 after microwave radiation on the entire body at 10mW/cm² for 60 minutes.

	ACTH (pg/dℓ)	TSH (μU/mℓ)	T_4 (μg/dℓ)	Free T_3 (pg/mℓ)
Control	275.5±31.0	3.56±0.29	4.50±0.15	1.86±0.14
Microwave exposed	441.8±41.4*	3.44±0.25	4.46±0.48	1.24±0.05**

Each value represents mean±SE. *$p<0.05$, **$p<0.01$, compared with controls.

Table 6. Chromosome analysis of cells in bone marrow of femoral bone after microwave radiation at 10mW/cm² for 60 minutes a day for 30 days.

		Chromosome number					Chromosome breaks	Chromatid breaks	Stable cells
	Rat No.	40	41	42	43	Total			
Control	1	0	1	99	0	100	0	1	0
	2	0	1	100	0	100	1	1	0
	3	0	3	97	0	100	0	0	0
	4	0	0	100	0	100	0	1	0
	5	1	3	96	0	100	0	0	0
Microwave exposed	6	1	0	49	0	50	1	0	0
	7	0	0	50	0	50	0	1	4
	8	0	1	48	1	50	0	1	0
	9	1	2	47	0	50	0	0	0
	10	0	1	49	0	50	0	0	0

及ぼす影響に関して，Deichman[8]は，室温24±1°Cのもとで体重150−200gのラットに24,000MHzのマイクロ波を照射強度10mW/cm²で3時間照射し，ヘマトクリット値，総白血球数およびリンパ球数の減少と好中球数の増加が一過性に認められたと報告している．この報告では，マイクロ波照射による体温上昇の有無に関する記載がない．この他に最近，2,450MHzのマイクロ波を照射強度10mW/cm²，室温22±0.5°C条件で，体重250g前後の拘束したラットに6時間あるいは7時間照射した結果がGalvin[9][10]によって報告されている．彼らによると，6時間あるいは7時間のマイクロ波照射にもかかわらず，白血球数，赤血球数，ヘマトクリット値のいずれにも変化は認められず，直腸温の上昇も生じなかったという．本研究で得られた結果は，これらのいずれの報告とも異なっていた．本研究では，周波数2,450MHzのマイクロ波を照射強度10mW/cm²，室温が21−23°Cとほぼ同じ条件でラットに全身照射を行っている．異なるのは，使用したラットの平均体重がGalvinらのラットのほぼ2倍で，照射時間が90分間ときわめて短時間であったことである．ところが，マイクロ波全身照射によってラット直腸温の平均4.3°Cの上昇，総白血球数，ペルオキシダーゼ陽性細胞数，リンパ球数，単球数の有意な減少，好中球数の減少傾向が認められている．暑熱負荷に際して，赤血球数の減少[11]やリンパ球数の増加[12]の生ずることが報告されている．また，マイクロ波の温熱効果は良く知られた事実である．実際，本研究においてもラットの直腸温の上昇がみられており，見いだされた末梢血液成分の変化はマイクロ波による温熱効果に起因していると考えられる．しかし，本研究で得られた成績は，先に紹介したDeichman[8]あるいはGalvin[9][10]の報告のいずれとも異なったものである．

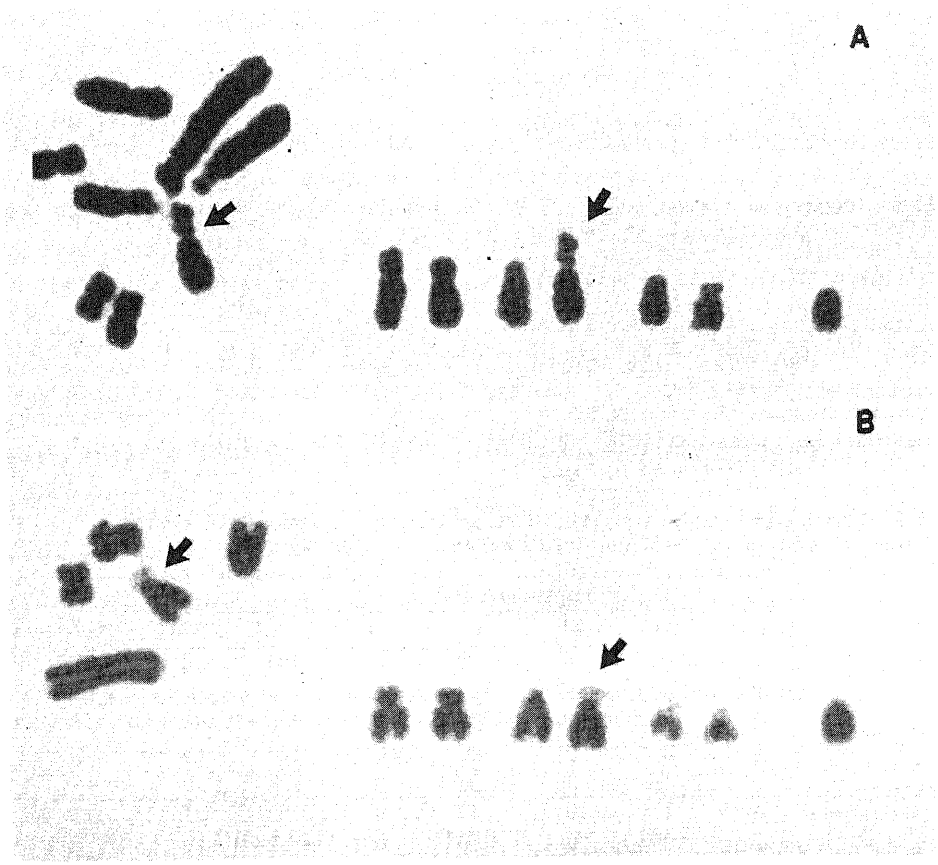

Fig. 2. Partial metaphase and partial karyotype of two stable cells (A, B) observed in one of five microwave radiated rats. Short arm of the 11th chromosome had a additional part.

Deichman の成績との相違は，照射した周波数，照射方法 (例えば拘束の有無)，照射時間などの違いによるところが大きいと考えられるが，Galvin らが報告している結果との相違は説明が困難である．強いて照射条件の違いを求めれば，彼らの研究では，ラットは自由に動き回れないものの，拘束の程度が比較的弱く，ラットが多少でも動ける大きめの (6×5×17cm) ホルダーを用いていることである．マイクロ波照射中のラットの動きがアプリケーター内のマイクロ波の均一な分布を変え，その結果，設定された10mW/cm²の照射強度のマイクロ波がラットに照射されなかった可能性がある．この推論は，ラツトの直腸温の上昇が見られていないことから支持される．したがって，本研究においてマイクロ波全身照射によって変化した末梢血液成分は，マイクロ波の生体影響の評価の有力な指標になりうることを示唆しているが，今後更なる検討が必要である．

拘束ストレス[13]や暑熱暴露[14]によって血漿尿酸やアラントインの上昇することが報告されている．本研究においても，周波数2,450MHz，照射強度 10mW/cm²，照射時間60分のマイクロ波全身照射によって，平均1.4°Cのラット直腸温の上昇とともに，血漿アラントインは対照群より有意に上昇した．対照群のラットもマイクロ波全身照射群と全く同様の拘束が行われているので，血漿アラントインの上昇はマイクロ波の温熱効果によるものといえる．しかし，マイクロ波照射群における直腸温の上昇が対照群と比べて有意な上昇となっているが，その上昇は平均1.4°Cとごくわずかである．このことを考慮すると，血漿アラントインは低レベルのマイクロ波の生体に対する影響を調べる際の有用な指標になりうるといえる．

血漿ブドウ糖は，本研究においてマイクロ波のラット全身照射によって変化しなかった．この成績は，周波数2,450MHz，照射強度 10mW/cm² とほぼ似通った照射条件でラットにマイクロ波を照射した Galvin ら[10]の報告と一致している．また，さまざまなストレス負荷に際して上昇するとされている血漿コルチコステロン値[15]も対照群と比べて有意差は認められていない．Lu ら[16]，Abhold ら[17]は，照射時間が4時間あるいは8時間と違いはあるものの，周波数2,450MHz，照射強度 10mW/cm²のマイクロ波を300g 前後の体重のラットに照射し，著者と同様に対照群との間に血清コルチコステロン値において有意差は認められなかったと報告している．したがって，血漿ブドウ糖およびコルチコステロンはマイクロ波の生体影響を評価する際の指標にはならないと考えられる．

血漿 ACTH は，血漿コルチコステロンと同様に，さまざまなストレス負荷に際して上昇することが知られている[15]．本研究では，照射強度 10mW/cm²，照射時間60分の照射条件で体重 360－390g のラットにマイクロ波を照射し，血漿 ACTH の応答についても検討した．その結果，血漿 ACTH は，平均1.7°Cの直腸温の上昇とともに，対照群に比べて有意に高値を示した．ACTH が体温調節作用を持つことが以前から推測されている[18]．最近，Glyn ら[19]は，脳内あるいは静脈内投与した ACTH が熱産生反応と皮膚血管収縮反応に対して抑制的に働くことにより体温上昇を抑制することを明らかにし，さらに同様の抑制作用が副腎摘出動物でも認められたことから，副腎皮質ホルモンが ACTH の体温上昇抑制作用に関与しないという興味ある成績を報告している．本研究で認められた血漿 ACTH の上昇は，直腸温の上昇に伴っていることから，マイクロ波の温熱効果に対する間脳－下垂体系の一つの応答と見なすことができ，マイクロ波照射に対する血漿 ACTH の応答は生体影響の指標になりうると考えられる．

ところで，同一の照射条件のマイクロ波全身照射によりほぼ同程度の直腸温の上昇が見られたにもかかわらず，一方では血漿 ACTH が上昇し，他方で血漿コルチコステロンに変化が認められなかったという今回の成績は注目される．ストレスに際しての下垂体－副腎皮質系の応答に関して，血漿コルチゴステロン値の上昇が ACTH の上昇に比べて大幅に遅れると報告されている[20]．したがって，マイクロ波に対する血漿 ACTH とコルチコステロンの応答の違いは，このような応答時間の相違によると推測されるが，今一度同一ラットを用いた経時的検討が必要と考えられる．

動物を暑熱に暴露すると，血漿 T_3, T_4 および TSH が低下することが報告されている[21][22]．一方，マイクロ波の温熱効果については既に繰り返し述べたところである．そこで，マイクロ波照射の下垂体－甲状腺機能に対する影響について興味が持たれ，検討が行われている[17][23][24]．Abhold ら[17]は，周波数2,450MHz，照射強度 10mW/cm² のマイクロ波を体重 270－335g のラットの全身に8時間照射しても，血清 T_3, T_4に変化がみられなかったと報告している．Lu ら[23]は，同一の周波数と照射強度のマイクロ波を36－41週齢のラットに1，2，4時間全身照射し，やはり血清 T_4値が変化しなかったとしている．Lu ら[24]は2および4時間の全身照射後の直腸温，血清 TSH も調べているが，このいずれにも変化は観察されていない．ところが，周波数，照射強度が全く同一のマイクロ波を体重

360－390gのラットに60分間全身照射した本研究では，血漿 TSH および T_4 に変化は認められなかったが，照射直後の直腸温は平均1.7°C上昇し，血漿遊離 T_3 は対照群に比べて有意に低い値となっていた．Konits ら[25]は，癌の全身温熱療法において直腸温を42°Cで2時間維持したところ，血清 TSH および T_4 には変化は認められなかったが，遊離 T_3 を含む血清 T_3 が有意に低下したという著者の結果ときわめて似通った興味深い成績を報告し，下垂体などの中枢による調節とは無関係な甲状腺ホルモンの変化の存在を推定している．しかし，今回の成績からだけでは，マイクロ波全身照射の甲状腺機能への影響に関する結論を下すのは困難であり，今後さらに詳細に検討する必要があると考えられる．

マイクロ波の全身照射の影響に関しては急性照射だけではなく，慢性照射による影響についても検討する必要がある．慢性照射の影響のうち，とりわけ染色体異常の発現の有無を明らかにすることはきわめて重要な課題であり，既に数多くの報告がある．Léonard ら[26]は，諸家によって既に報告されている成績を詳細に検討し，マイクロ波が染色体異常を引き起こすか否かは明らかでないと述べている．本研究では，一日60分間，延べ30日間，周波数2,450MHz，照射強度10mW/cm²のマイクロ波全身照射を開始時体重が490－520gのラットに行い，大腿骨骨髄細胞の染色体の異数性，染色体あるいは染色分体切断の出現率について検討を加えたが，いずれも対照群との間で有意差は認められなかった．しかし，マイクロ波全身照射群5匹のうち1匹のラットで stable cell が出現し，それがクローンとして存在していた．このクローンとして存在した stable cell がマイクロ波慢性照射前から存在していたとも考えられるが，他方，マイクロ波慢性照射によって発現した可能性も全く否定できない．最近，Lloyd ら[27][28]は，in vitro の実験でヒトのリンパ球にマイクロ波を一回照射し，染色体の障害の有無を調べている．その結果，培地の温度上昇は認められたが，染色体の障害は発現しなかったという．いずれにしても，マイクロ波の反復照射による染色体障害の発現の有無に関して結論するには，in vivo の実験はもとより培養細胞を用いた in vitro での詳細な検討が必要とされる．

結　　論

マイクロ波全身照射に基づく生体影響に関する暴露指標を明らかにする目的で，周波数2,450MHz，照射強度10mW/cm²のマイクロ波を環境温度21－23°Cの条件下でラットに全身照射し，以下の結果を得た．

1．マイクロ波を体重490－520gのラットに連続90分間全身照射すると，末梢血中の総白血球数，ペルオキシダーゼ陽性細胞数，リンパ球数および単球数は対照群と比べて有意に減少したが，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，好中球数および好酸球数には有意な変化は認められなかった．

2．マイクロ波を体重440－510gのラットに連続60分間全身照射したところ，血漿アラントインは対照群と比べて有意に上昇したが，血漿尿酸，ブドウ糖，コルチコステロン値は変化しなかった．

3．マイクロ波を体重360－390gのラットの全身に連続60分間照射すると，対照群と比べて血漿 ACTH は有意な上昇，血漿遊離 T_3 値は有意な低下を示した．一方，血漿 TSH と T_4 値には対照群と比べて有意な変化は認められなかった．

4．マイクロ波を体重490－520gのラットに一日連続60分間，延べ30日間照射したところ，5匹中1匹のラットの大腿骨骨髄細胞にクローン化した stable cell が認められたが，染色体の異数性の出現率や染色体または染色分体の切断の出現率には対照群との間には有意差は見いだされなかった．

5．上述したいずれの実験においても，マイクロ波照射直後のラットの直腸温は対照群と比べて有意な上昇（平均1.4－4.3°C）を示した．

以上の結果から，ラットにおいてはとくに尿酸から産生されるプリン体の最終代謝産物である血漿アラントイン，血漿 ACTH および遊離 T_3 が低レベルのマイクロ波全身照射の影響を評価する際の適切な指標になり得ると考えられた．また，これらの指標で観察された変化はマイクロ波の温熱効果によるものと推測された．

謝　　辞

稿を終えるにあたり，御指導，御校閲をいただいた，恩師岡田晃教授に深甚なる謝意を表する．また，終始御指導いただいた，財団法人東京都精神医学総合研究所精神薬理研究室，諸治隆嗣博士ならびに本学，井奈波良一博士に深く感謝する．

文　　献

1） **石毛龍之介**：マイクロ波は生体にどのような影響を与えるか．エレクトロニクス，**8**，962-971 (1973).

2） **岡田　晃，小森谷豊，安斉　勲，入江　哲，樋口亮一，諸治隆嗣，新井　栄，小倉浩一**：小動物実験用マイクロ波発生装置の開発．医科器械学，**47**，238-241 (1977).

3) **金井　泉，金井正光**：ペルオキシダーゼ反応．臨床検査提要（金井　泉，金井正光編），改訂第27版，VI 45頁，金原出版，東京，1975.

4) **Sumi, T., Umeda, Y., Kishi, Y., Takahashi, K. & Kakimoto, F.**: The enzymatic spectrofluorimetric determination of uric acid in microsamples of plasma by using p-hydroxyphenylacetic acid as a fluorophor. Clin. Chim. Acta., **73**, 233-239 (1976).

5) **Sumi, T., Umeda, Y., Kishi, Y., Kakimoto, F. & Takahashi, K.**: A spectrofluorometric method for determining plasma allantoin based on the glyoxylate reductase reaction. Anal. Biochem., **75**, 563-567 (1976).

6) **Glick, D., Von Redlich, D. & Levine, S.**: Fluorometric determination of corticosterone and cortisol in 0.02−0.05 milliliters of plasme or submilligram samples of adrenal tisse. Endocrinology, **74**, 653-655 (1964).

7) **Microwaves**: Threshold Limit Values for Physical Agents Adopted by ACGIH (1979).

8) **Deichman, W. B., Maile, J. & Landeen, K.**: Effect of microwave radiarion on the hematopoietic system of the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., **6**, 71-77 (1964).

9) **Galvin, M. J., Ortner, M. J. & McRee, D. I.**: Studies of acute in vivo exposure of rats to 2450-MHz microwave radiation. Radiat. Res., **90**, 558-563 (1982).

10) **Galvin, M. J. & McRee, D. I.**: Cardiovascular, hematologic, and biochemical effects of acute ventral exposure of conscious rats to 2,450-MHz (CW) microwave radiation. Bioelectromagnetics, **7**, 223-233 (1986).

11) **Karle, H.**: Destruction of erythrocytes during experimental fever. Quantative aspects. Acta Med. Scand., **186**, 349-359 (1969).

12) **Forwell, G. D.**: The response of the leucocyte count in man to environmental heat and to exercise. J. Physiol. (London), **124**, 66-67 (1954).

13) **井奈波良一**：拘束ストレスによるラット血漿尿酸値の動態．日衛誌，**38**, 748-757 (1983).

14) **Kampa, I. S. & Frascella, D. W.**: Blood uric acid levels during hyperthermic stress. Life Sci., **20**, 1373-1376 (1977).

15) **Axelrod, J. & Reisine, T. D.**: Stress hormones: Their interaction and regulation. Science, **224**, 452-459 (1984).

16) **Lu, S. T., Pettit, S., Lu, S. J. & Michaelson, S. M.**: Effects of microwaves on the adrenal cortex. Radiat. Res., **107**, 234-249 (1986).

17) **Abhold, R. H., Ortner, M. J., Galvin, M. J. & McRee, D. I.**: Studies on acute in vivo exposure of rats to 2450-MHz microwave radiation. II. Effects on thyroid and adrenal axes hormones. Radiat. Res., **88**, 448-455 (1981).

18) **Douglas, W. W. & Paton, W. D. M.**: The hypothermic and antipyretic effect of preparations of ACTH. Lancet, **1**, 342-345 (1952).

19) **Glyn, J. R. & Lipton, J. M.**: Hypothermic and antipyretic effects of centrally administered ACTH (1-24) and α-melanotropin. Peptides, **2**, 177-187 (1981).

20) **Nakai, Y., Imura, H., Yoshimi, T. & Matsumura, S.**: Adrenergic control mechanism for ACTH secretion in man. Acta Endocrinol., **74**, 263-270 (1973).

21) **Mueller, G. P., Chen, H. T., Dibbet, J. A., Chen, H. J. & Meites, J.**: Effects of warm and cold temperature on release of TSH, GH, and prolactin in rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **147**, 698-700 (1974).

22) **Tal, E., Chayoth, R., Zoru, U., Goldhaber, G. & Zerachie, A.**: Pituitary-thyroid interrelationship in rats exposed to different environmental temperature. Acta Endocrinol., **83**, 99-104 (1976).

23) **Lu, S. T., Lebda, N., Michaelson, S. M. & Pettit, S.**: Serum-thyroxine levels in microwave-exposed rats. Radiat. Res., **101**, 413-423 (1985).

24) **Lu, S. T., Lebda, N. A., Pettit, S. & Michaelson, S, M.**: The relationship of decreased serum thyrotropin and increased colonic temperature in rats exposed to microwaves. Radiat. Res., **104**, 365-386 (1985).

25) **Konits, P. H., Hamilton, B. P., Pruce, E. S., Whitacre, M. & Van Echo, D. H.**: Serum thyroid hormone changes during whole body hyperthermia. Cancer, **54**, 2432-2435 (1984).

26) **Léonard, A., Berteaud, A. J. & Bruyère, A.**: An evaluation of the mutagenic, cartinogenic and teratogenic potential of microwaves. Mutation Res., **123**, 31-46 (1983).

27) **Lloyd, D. C., Saunders, R. D., Finnon, P. &**

Kowalczuk, C. I.: No clastogenic effect from in vitro microwave irradiation of G_0 human lymphocytes. Int. J. Radiat. Biol., **46**, 135-141 (1984).

28) **Lloyd, D. C., Saunders, R. D., Moquet, J. E. & Kowalczuk, C. I.**: Absence of chromosomal damage in human lymphocytes exposed to microwave radiation with hyperthermia. Bioelectromagnetics, **7**, 235-237 (1986).

Biological Assessment of the Effects of Microwave Exposure

Shinya Watanabe, Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920

—J. Juzen Med. Soc., 98, 467—476 (1989)

Key words microwave, allantoin, ACTH, thyroid hormone, rat

Abstract

To elucidate biological variables reflecting the effects of whole body microwave exposure, microwave with a frequency of 2,450MHz at the power density of 10mW/cm^2 was irradiated on the entire body of rats under an ambient temperature of 21 to 23℃. Total counts of leucocytes and counts of perioxidase reaction positive cell, lymphocytes and monocyte in the peripheral blood were significantly decreased in rats weighing from 490 to 520g, following 90 minutes microwave irradiation, when compared to those of control rats. However, there were no statistically significant differences in other variables in the peripheral blood, such as counts of erythrocyte, neutrophil and eosinophil and levels of both hemoglobin and hematocrit, between microwave irradiated rats and controls. Plasma allantoin levels were significantly increased in rats weighing 440 to 510g, when microwave with a frequency of 2,450MHz was irradiated at the power density of 10mW/cm^2 for 60 minutes, although there were no changes in plasma levels of uric acid, glucose and corticosterone. A statistically significant increase in plasma ACTH levels and a decrease in plasma free T_3 levels were observed in rats, weighing from 360 to 390g, following microwave irradiation for 60 minutes. However, there were no differences in plasma levels of TSH and T_4 between microwave irradiated rats and controls. A group of rats weighing from 490 to 520g were irradiated 60 minutes every day for 30 days. Stable cells appeared as a clone in the bone marrow cells of femoral bone in one of five microwave irradiated rats. There were no statistically significant differences in rats of both aneuploidy of chromosome and chomosome or chromatid breaks between microwave irradiated rats and controls. Thus, it has been concluded that plasma levels of allantoin, ACTH and free T_3 may be useful biological variables in the peripheral blood of rats for whole body microwave exposure.